

Prime Giornate Pediatriche
dell'Ospedale del Bambino "P. Barilla" di Parma



Tra Diabetologia e Pediatria
preventiva e sociale



IL TRAPIANTO DI PANCREAS

L. Dall'Oglio

U.O.C. di Chirurgia ed Endoscopia Digestiva
Ospedale Pediatrico Bambino Gesù – IRCCS - Roma

psp/endoscopia@opbg.net



TRAPIANTO DI PANCREAS

PRODUZIONE INSULINA

**GLICEMIA
HB GLICOSILATA**

metaboliti intermedi (piruvato, lattato e butirrato).

**fibre nervose (neuropatia)
stabilizzazione del danno retinico (retinopatia)**

>> funzione cardiaca e sui vasi.

<< incidenza di ipertensione,

>> fattori di rischio dell'aterosclerosi

TRAPIANTO DI PANCREAS

PRODUZIONE INSULINA

TRAPIANTO ISOLE PANCREATICHE
NO
AUTONOMIA COMPLETA

TRAPIANTO PANCREAS
SI
AUTONOMIA COMPLETA

Trapianto



- Quando?
- Come?
- Dove?

TRAPIANTO DI PANCREAS ISOLATO

RISCHIO CHIRURGICO (40% COMPLICAZIONI)

RISCHIO PERDITA FUNZIONE (15-30%)

RISCHIO TERAPIA IMMUNOSOPPRESSIVA

American Diabetes Association

- Acute e severe complicazioni metaboliche (ipoglicemia, iperglicemia, chetoacidosi)
- Problemi somministrazione di insulina esogena
- inefficacia della terapia insulinica

Trapianto: Quando?

- I pazienti insulino-dipendenti con patologia renale che necessitano di dialisi sono candidabili al trapianto simultaneo di pancreas e rene (SPK), in particolare se la creatinina clearance nelle 24 ore è <20ml/min.
- I pazienti con nefropatia hanno una miglior sopravvivenza se il rene proviene da donatore vivente, pertanto vengono sottoposti a trapianto di rene e successivamente a trapianto di pancreas (PAK).
- Il trapianto simultaneo va inoltre preso in considerazione nei pazienti con DM1 e nefropatia che hanno:
 - Bassi livelli di C - peptide dopo carico di glucosio
 - Retinopatia diabetica, neuropatia, gastroparesi, processo di aterosclerosi accelerato.

TRAPIANTO DI PANCREAS

➤ *Controindicazioni assolute:*

Positività HIV, cancro disseminato o intrattabile, malattia psichiatrica severa, abuso di sostanze stupefacenti, patologia coronarica o insufficienza cardiaca congestizia

➤ *Controindicazioni relative:* malattia cardiovascolare trattabili prima del trapianto, neoplasie trattate (intervallo libero da malattia), storia di abuso di sostanze stupefacenti, cirrosi epatica, malformazioni genito-urinarie o infezioni ricorrenti delle vie urinarie, malattia aortoiliaca (da trattare chirurgicamente prima del trapianto).

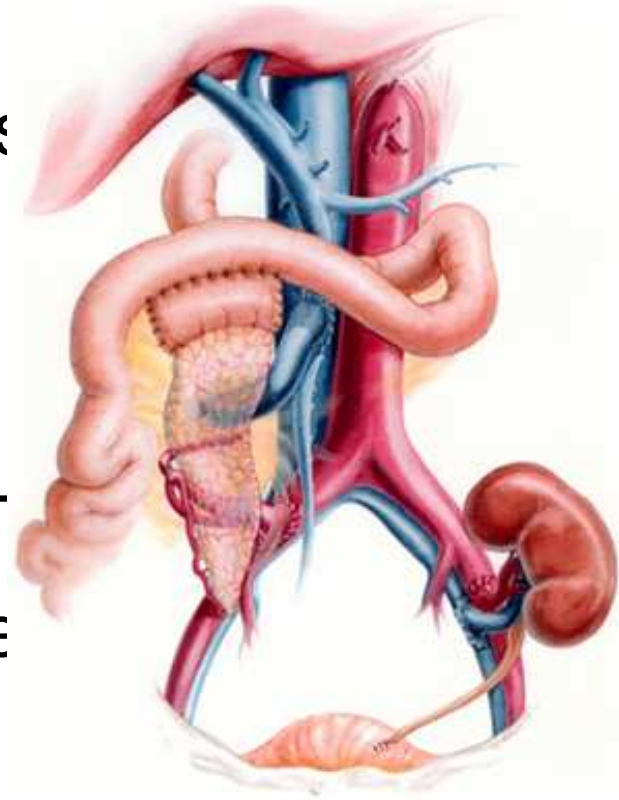
è la sola soluzione terapeutica per la piena
indipendenza dall'insulina e raggiungere lo stato
euglicemico per il DM1

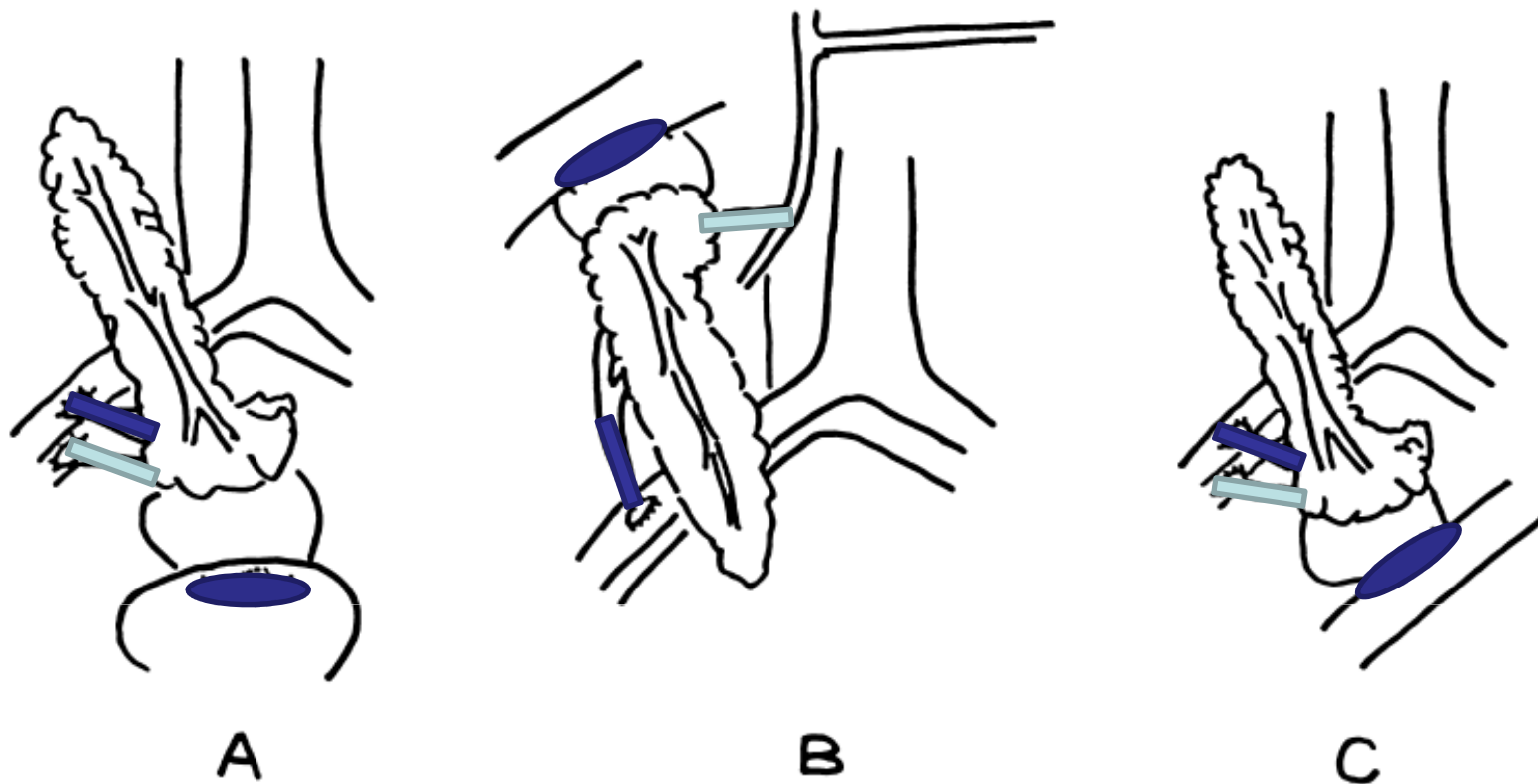
[Indications and Contraindications -
Kidney/Pancreas Transplant | University of
Maryland Medical Center](#)

Trapianto: Come?

4 possibilità :

- Trapianto simultaneo pancreas rene (SPK)
- Trapianto di pancreas dopo trapianto di rene (PAK)
- Solo trapianto di pancreas (PT)
- Trapianto di isole pancreatiche





Variabili anastomotiche per il rilascio degli enzimi pancreatici (pancreas esocrino): vescica/digiuno.

Variabili anastomotiche per il rilascio dell'insulina a livello sistemico (anastomosi vena iliaca comune) o a livello portale.

Complicanze post-chirurgiche

- Rigetto
- Trombosi
- Sanguinamento
- Pancreatite
- Fistola pancreatica, sepsi, infezione ferita chirurgica (40% reintervento)

Elenco dei centri di trapianto di pancreas in Italia

- **Italia Settentrionale**

- [Azienda Ospedaliero-Universitaria “San Giovanni Battista” \(“Le Molinette”\) di Torino](#)
- [Azienda Ospedaliera “Niguarda Ca’ Granda” di Milano](#)
- [Fondazione San Raffaele del Monte Tabor di Milano](#)
- [Azienda Ospedaliera “Ospedali Riuniti” di Bergamo](#)
- [Azienda Ospedaliera Universitaria di Padova](#)
- [Azienda Ospedaliero-Universitaria “Santa Maria della Misericordia” di Udine](#)
- [Azienda Ospedaliero-Universitaria “San Martino” di Genova](#)
- [Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma](#)

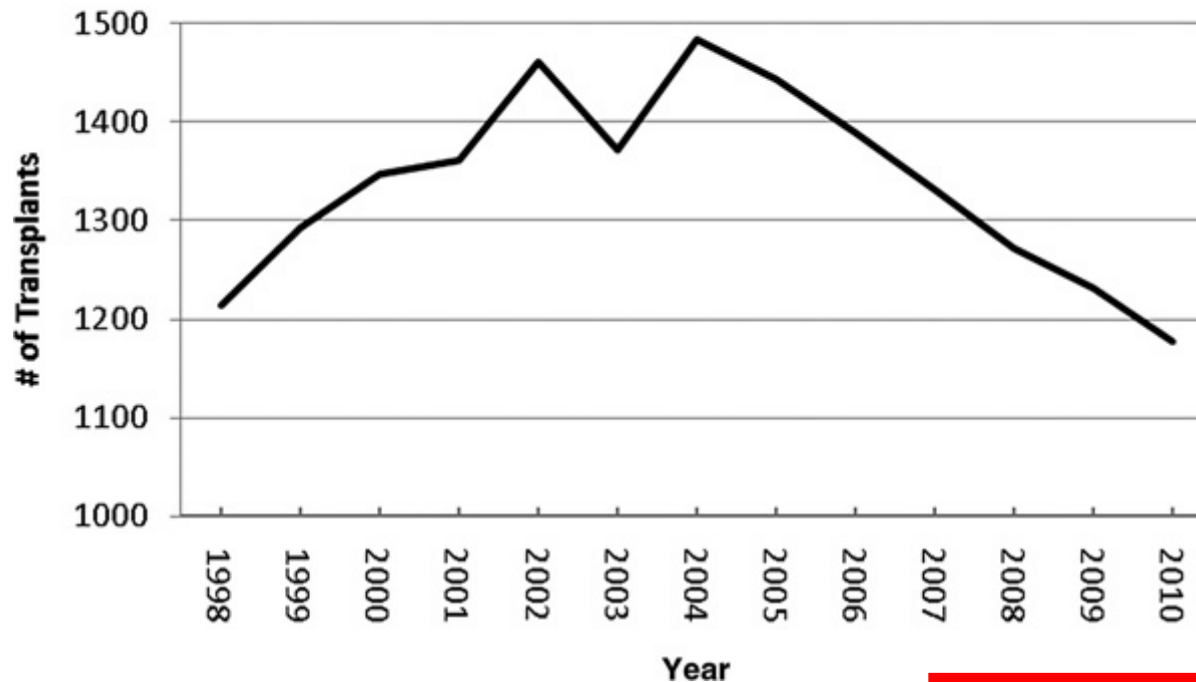
- **Italia Centrale**

- [Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana](#)
- [Policlinico Umberto I Roma](#)
- [Azienda Ospedaliera “San Camillo-Forlanini” di Roma](#)

- **Italia Meridionale e Insulare**

- [Azienda Ospedaliero-Universitaria “Policlinico-Vittorio Emanuele” di Catania](#)
- [Istituto Mediterraneo per i Trapianti e Terapie ad Alta Specializzazione di Palermo](#)

Pancreas Transplant Volume in the US



Donatore ideale:

- età < 30 aa
- BMI < 25

Utilizzo del Graft

(Eurotransplant 2009)

25.8% Pancreas

82% Fegato

64% Cuore

77% Polmone

93% Rene

K. K. Dhanireddy

Gastroenterol. Clin N Am 2012 41 133-142

Trapianto di Pancreas

- Evita Insulina esogena con controllo Glicemia
- ++ Qualità di Vita
- <<< Complicazioni Sistemiche

- T. Pancreas >> complicazioni
- T. Pancreas e Rene Sim >> complicazioni
- T. pancreas dopo Rene << complicazioni

K. K. Dhanireddy

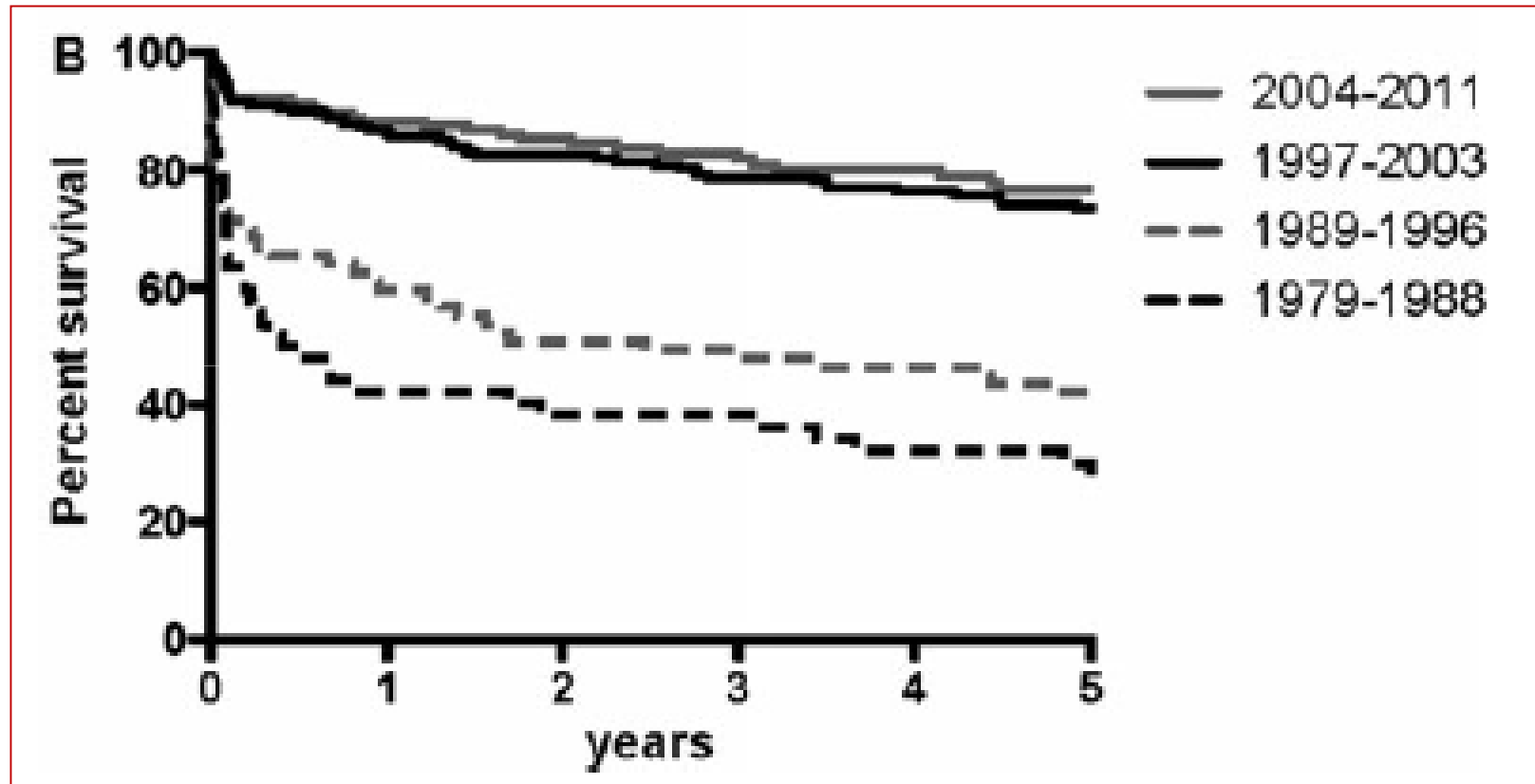
Gastroenterol. Clin N Am 2012 41 133-142

Evolution of Pancreas Transplantation

Long-Term Results and Perspectives From a High-Volume Center

Robert Öllinger, MD, Christian Margreiter, MD, Claudia Bösmüller, MD, Annemarie Weissenbacher, MD,
Florian Frank, Stefan Schneeberger, MD, Walter Mark, Raimund Margreiter, MD, and Johann Pratschke, MD

Ann Surg 2012;256: 780–787)



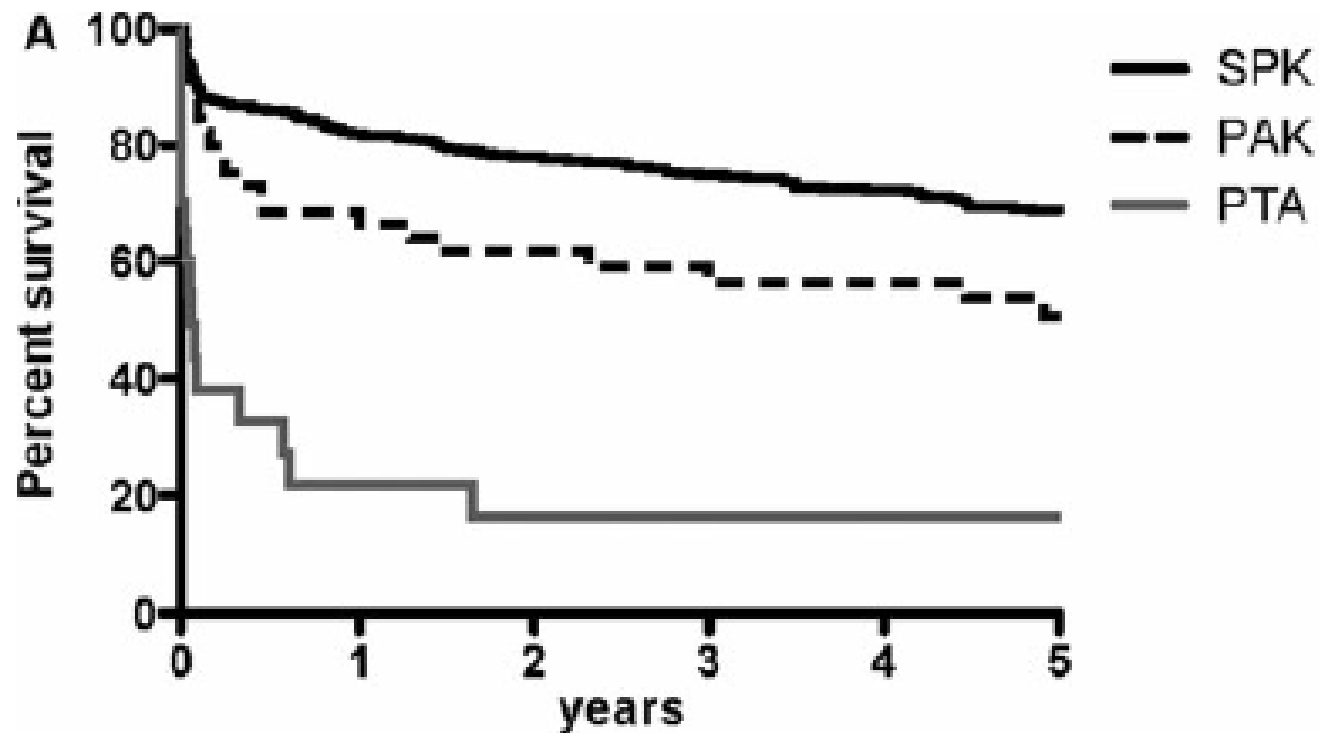
**Trapianto di Pancreas
Sopravvivenza a 5 anni**

Evolution of Pancreas Transplantation

Long-Term Results and Perspectives From a High-Volume Center

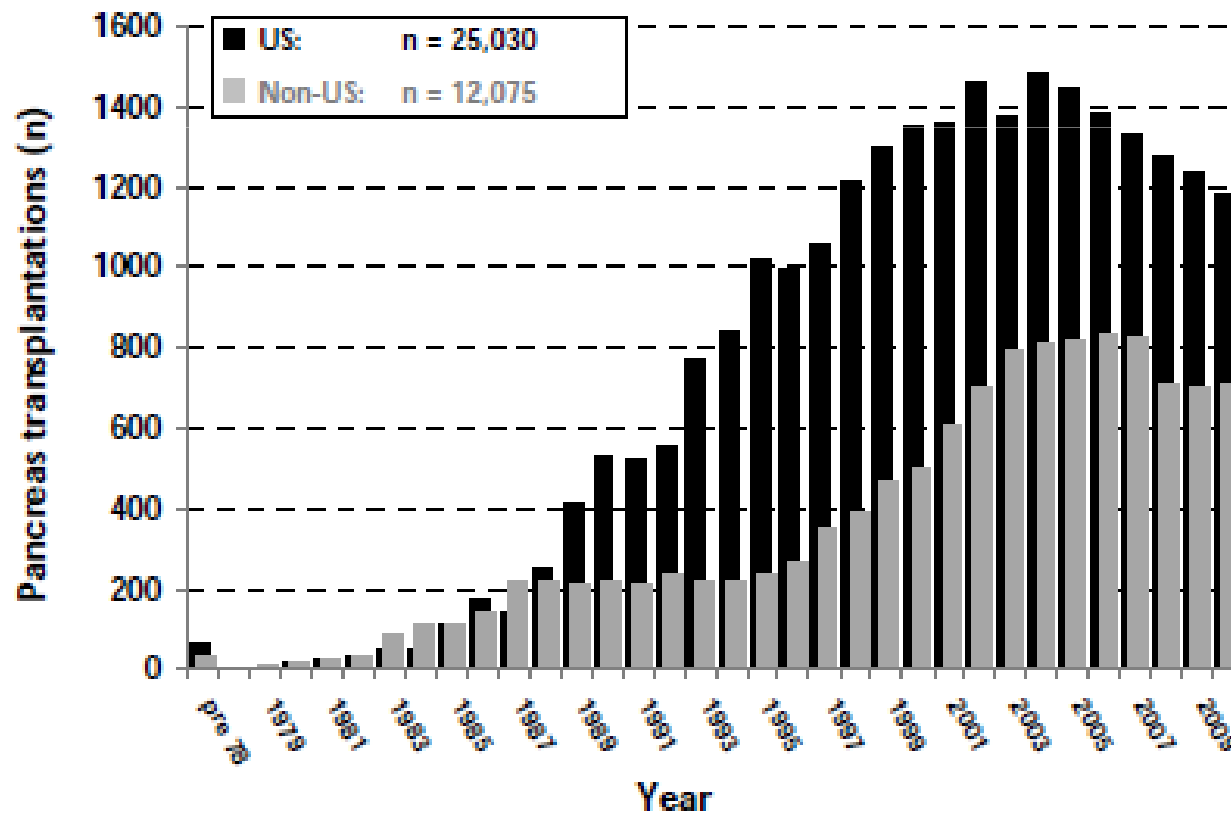
Robert Öllinger, MD, Christian Margreiter, MD, Claudia Bösmüller, MD, Annemarie Weissenbacher, MD,
Florian Frank, Stefan Schneeberger, MD, Walter Mark, Raimund Margreiter, MD, and Johann Pratschke, MD

Ann Surg 2012;256: 780–787)



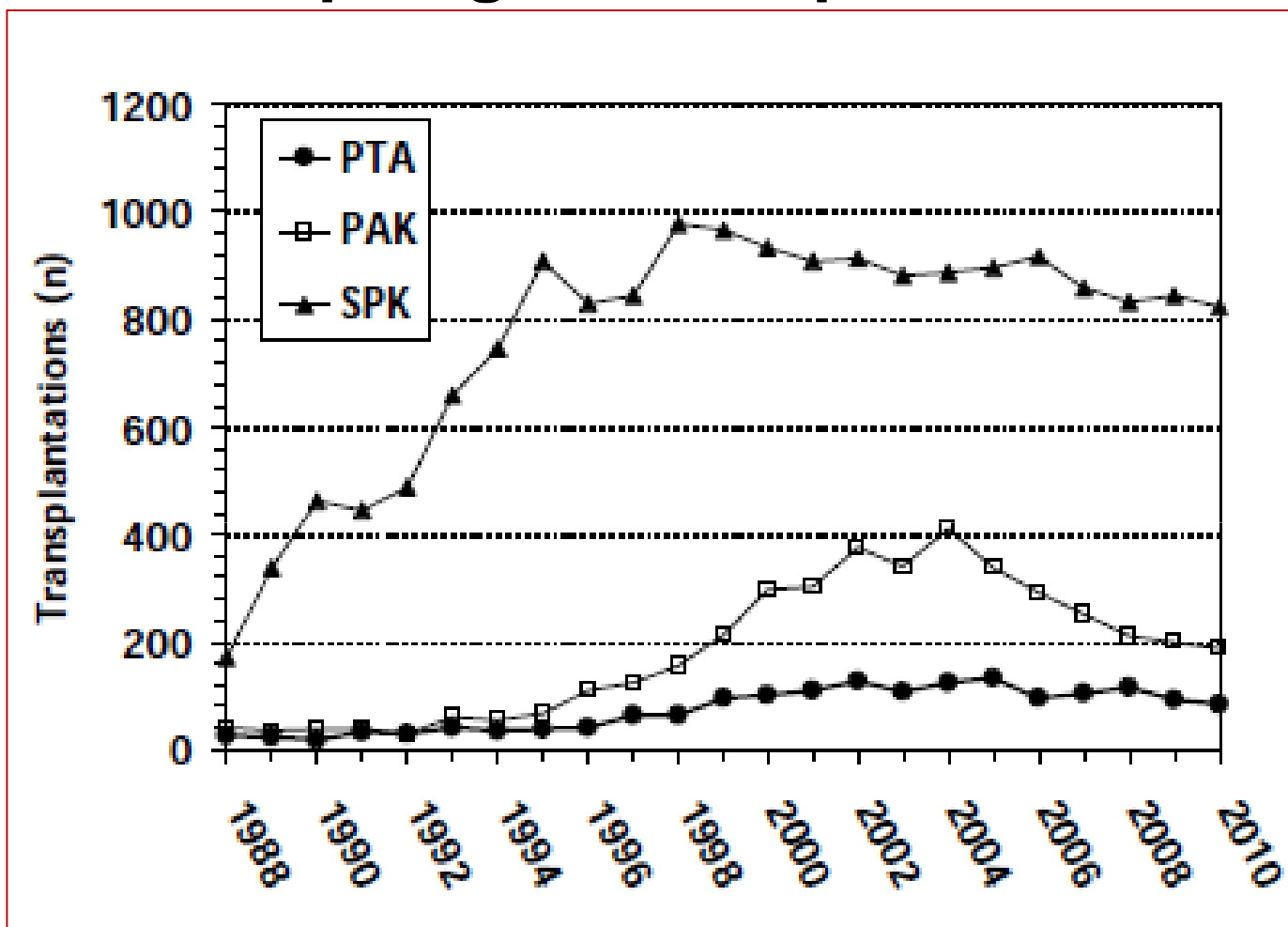
2011 Update on Pancreas Transplantation:
 Comprehensive Trend Analysis of 25,000 Cases
 Followed Up Over the Course of Twenty-Four Years
 at the International Pancreas Transplant Registry (IPTR)

Angelika C. Gruessner



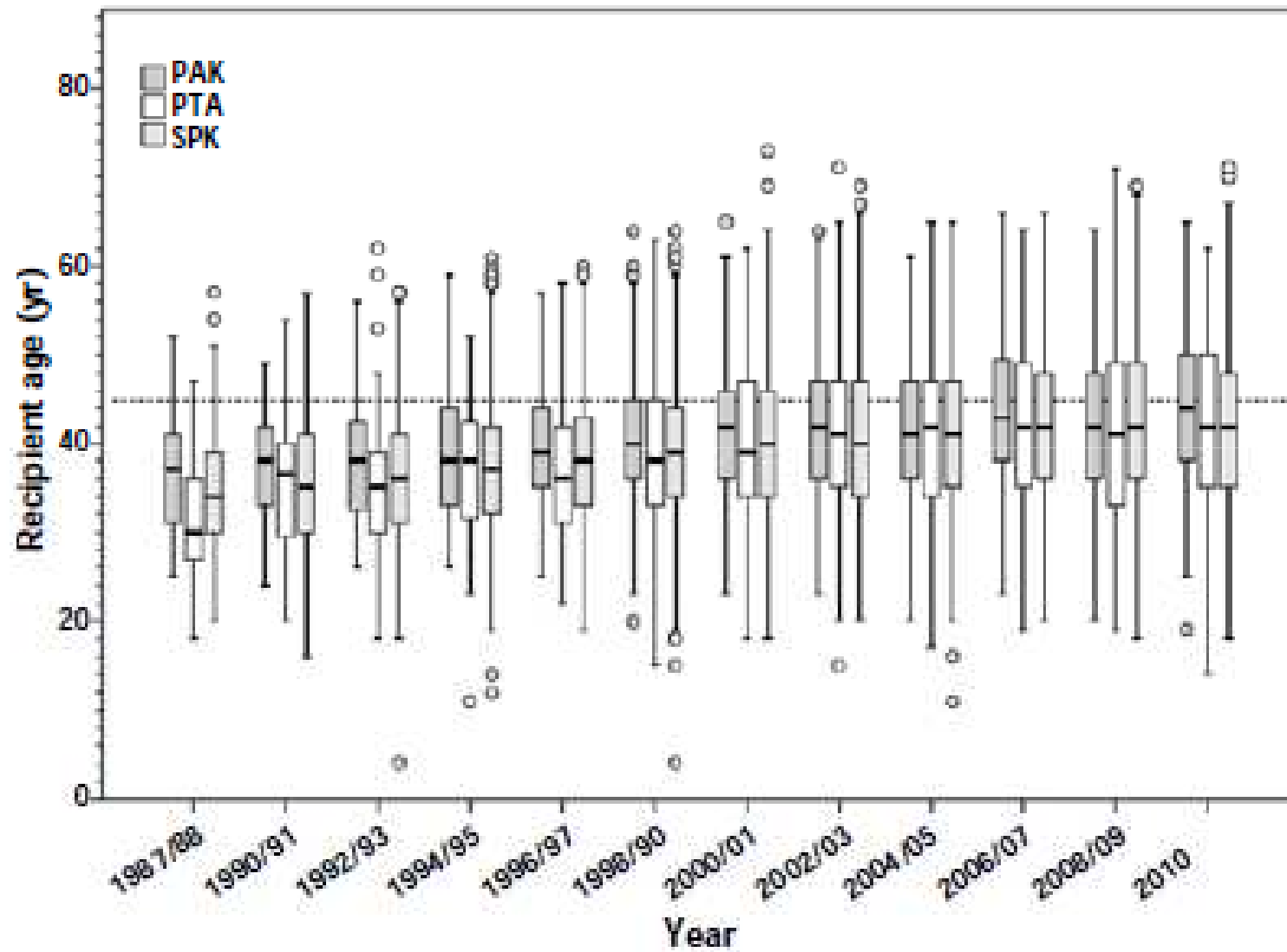
Trapianto di Pancreas

Tipologia del Trapianto



PTA: Trapianto di Pancreas Isolato
PAK: Pancreas Dopo Rene
SPK: Pancreas e Rene Simultaneo

Età dei Pazienti Mediana



SOPRAVVIVENZA MEDIA A 3 aa (2006-10)

90%

SPK: 3062

PAK: 216

PTA: 101

++++ SPK

-- -- PTA: perdita del graft da cause immunologiche

PAK: dopo T. renale da vivente

Pancreas transplantation

Steve A White, James A Shaw, David E R Sutherland

Lancet 2009; 373: 1808-17

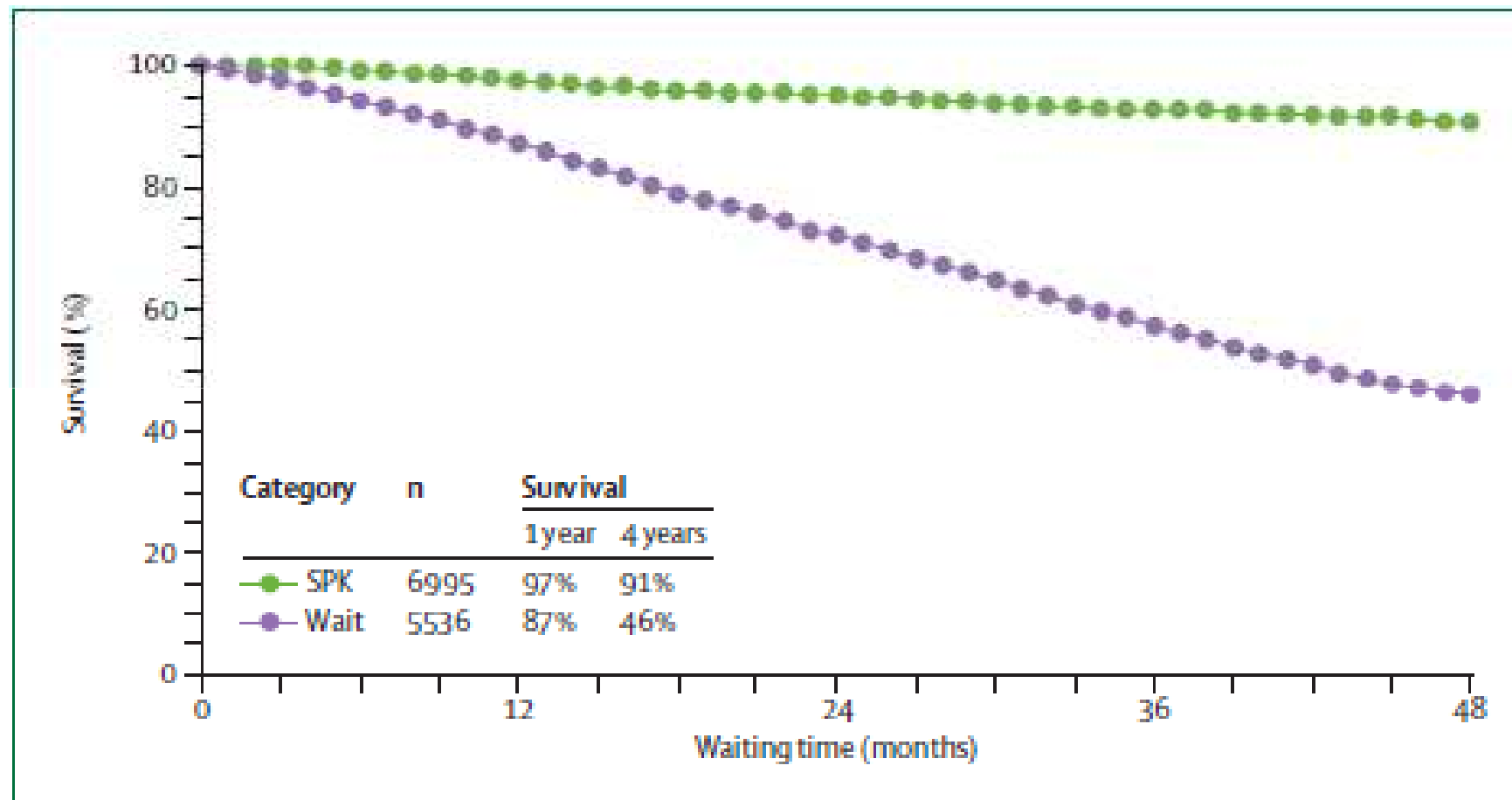


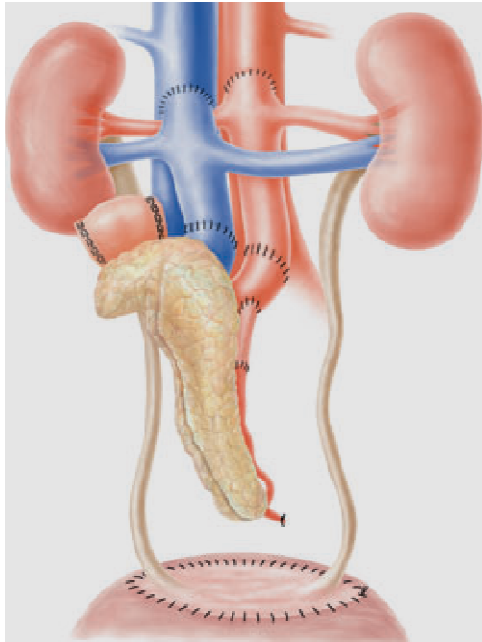
Figure 3: Survival of patients after simultaneous pancreas and kidney transplantation (SPK) versus those waiting for a pancreas transplant

Month 0 is time of SPK and entry to waiting list for those waiting for a transplant.

New surgical technique for pediatric en-bloc kidney and pancreas transplantation: the pancreas piggy-back

Matthias Waldner, Thomas Bächler, Erik Schadde. Marc Schiesser. Franz Immer. Pierre-Alain Clavien and Jens Gunther Brockmann

Transplant International 26 (2013) 30–33



VANTAGGI

- Ridotta manipolazione vascolare
- Rene in sede ortotopica
- Minori rischi tromboembolici
- Accessibilità al pancreas ectopico

SVANTAGGI

- Incremento ischemia fredda
- Utilizzo di ambedue i reni

	Age	Weight (kg)	Gender	Cold ischemia time in hours (pancreas/kidney)	Cause of death
D1	6	14	M	8/7	Trauma
D2	8	17	F	6/5	ICH

ICH, intracranial hemorrhage.

Pancreatic islet transplantation

Paul R.V. Johnson, MBChB, MD, FRCS (Paed Surg), FAAP,
Katherine E. Jones, MBChB, MRCS

Seminars in Pediatric Surgery (2012) 21, 272-280

PANCREAS

98% ESOCRINO
2% ENDOCRINO

TRAPIANTO ISOLE PANCREATICHE

Omotrapianto	no immunosoppressione
Allotrapianto	si “ “

Isole Pancreatiche

- Prelievo
- Isolamento
- Coltura
- Trapianto

Pancreatic islet transplantation

Paul R.V. Johnson, MBChB, MD, FRCS (Paed Surg), FAAP,
Katherine E. Jones, MBChB, MRCS

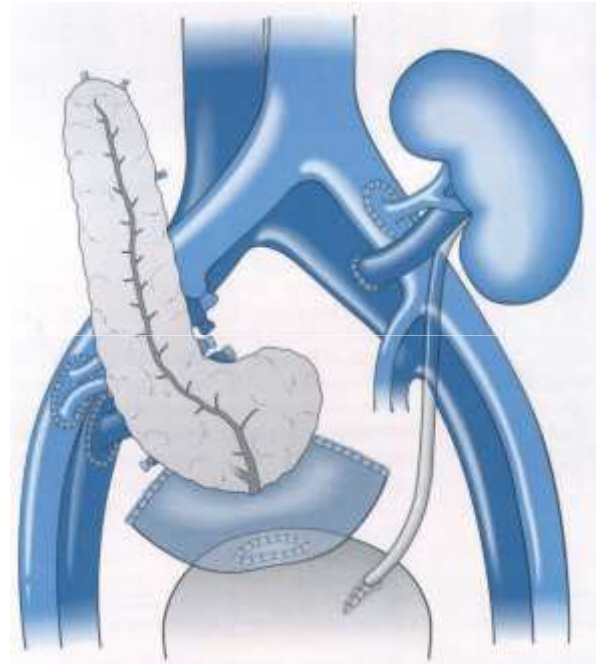
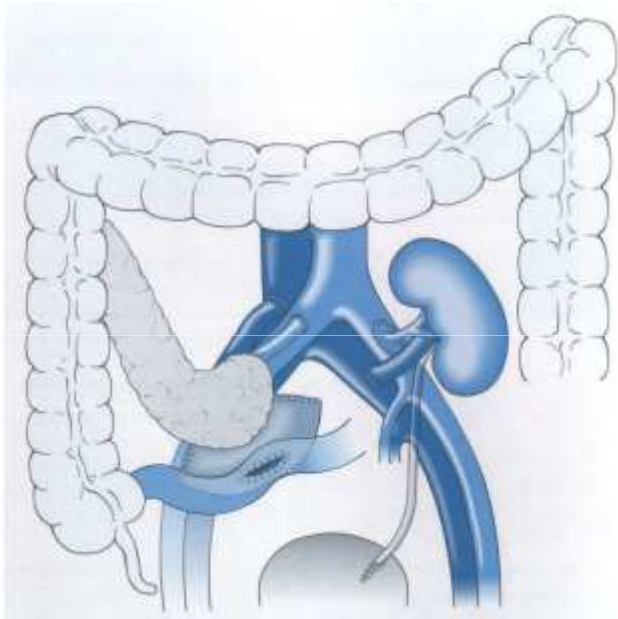
Seminars in Pediatric Surgery (2012) 21, 272-280

85% No insulina per 1 anno

<< Efficacia Sistemica

PROSPETTIVE

- Xenotrapianto di Isole
- Cellule Staminali
- Allo ed Auto Immunità
- Immunoisolamento
- Immunoalterazione



TRAPIANTO DI PANCREAS

PRODUZIONE INSULINA
E

<< FATTORI DI RISCHIO PER
ATEROSCLEROSI

MORTALITA' TRAPIANTO
RENE+PANCREAS

>>RENE ISOLATO

>> DIALISI

Definizione DM

- Malattia cronica
- Patologia complessa (non è la sola misurazione della glicemia)
- Addestramento del paziente – medico nella gestione delle complicanze acute e riduzione di quelle a lungo termine.
- DM tipo 1 (distruzione delle cellule Beta, assenza di produzione di insulina), DM tipo 2 (insulino resistenza)

- ¾ dei casi di DM tipo 1 sono diagnosticati in soggetti di età inferiore ai 18 anni.
- differenze con l'adulto
 - ✓ organismo in accrescimento,
 - ✓ diversa capacità gestionale,
 - ✓ maggiore vulnerabilità all'ipoglicemia
- Cosa monitorare:
 - Glicemia:
 - Nefropatia:
microalbuminuria,
albumina/creatinina
 - Ipertensione
 - Dislipidemia
 - Retinopatia
 - Malattia celiaca
 - Ipotiroidismo

*DIABETES CARE, VOLUME 35,
SUPPLEMENT 1, JANUARY 2012*

Per effetto della glicosilazione delle proteine circolanti il filtro renale viene danneggiato generando ipertensione e alterando l'emodinamica intrarenale

Pertanto la *nefropatia diabetica* è la *principale causa di complicazione diabetica*, in particolare nel DM1

Transplantation in Diabetics with End-Stage Renal Disease Elijah

Ablorsu

	Advantages	Disadvantages
CKT	Provides better survival than dialysis options	Inferior to other transplant options with respect to kidney graft survival and patient survival
LRD	Minimizes waiting time, time spent on dialysis Very low early morbidity and mortality	Absence to normalize of blood glucose Inferior patient survival over time when compared with SPK recipients with functioning grafts
SPK	Glycemic control, with recent median pancreas graft survival of >10 years High-quality, deceased donor kidney graft	Higher morbidity and mortality due to larger operation If pancreas fails within the first year, outcomes are worse than LRD
PAK	Glycemic control If living donor kidney transplant, comparable/better patient and kidney graft survival than LRD	Two separate surgical procedures, increased mortality early postoperatively following pancreas transplant Historically inferior pancreas graft survival (35% at 10 years) than SPK

Table 2. Summary of advantages and disadvantages of transplant options for diabetic kidney disease (Wiseman, 2010).